右美托咪定辅助全身麻醉在胃癌根治术中的效果及对磷酸果糖激酶、醛糖还原酶、葡萄糖 -6- 磷酸脱氢酶及血流动力学的影响

吕海涛，贺　倩，万效梅*，孙立新*
（青岛市市立医院麻醉手术科，山东青岛 266071）

摘要：目的 探讨右美托咪定辅助全身麻醉在胃癌根治术中的麻醉效果及对磷酸果糖激酶（phosphofructokinase，PFK）、醛糖还原酶（aldose reductase，AR）、葡萄糖 -6- 磷酸脱氢酶（glucose 6-phosphate dehydrogenase，G6PD）及血流动力学的影响。**方法** 选择 2018 年 12 月至 2020 年 12 月于青岛市市立医院接受胃癌根治术的 101 例患者，根据麻醉方式分为观察组（51 例）和对照组（50 例）。对照组采用常规全身麻醉，观察组在麻醉诱导前给予右美托咪定。比较两组麻醉效果、手术前后 PFK、AR、G6PD、心率（heart rate，HR）、收缩压（systolic blood pressure，SBP）、舒张压（diastolic blood pressure，DBP）水平变化、通气时间、进流食时间、下床时间及术后住院时间及并发症发生情况。**结果** 观察组（96.08%）总优良率较对照组（82.00%）高，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。术后，两组血清 PFK 均随时间推移而降低，且观察组高于对照组（$P < 0.05$）；两组 AR、G6PD 水平均随时间推移而升高，且观察组低于对照组（$P < 0.05$）。两组 HR、SBP、DBP 均随时间推移而降低，且观察组高于对照组（$P < 0.05$）。观察组通气时间、进流食时间、下床时间及术后住院时间均低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。观察组和对照组并发症总发生率分别为 1.96%、16.00%，组间比较差异有统计学意义（$P < 0.05$）。**结论** 胃癌根治术患者应用右美托咪定辅助全身麻醉效果显著，可有效改善 PFK、AR、G6PD 及血流动力学水平，安全有效。

关键词：右美托咪定；全身麻醉；胃癌根治术；磷酸果糖激酶；醛糖还原酶；葡萄糖-6-磷酸脱氢酶
中图分类号：R971+.2；R735.2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2022）09-1160-05
DOI：10.13683/j.wph.2022.09.014

Effects of dexmedetomidine assisted general anesthesia in radical gastrectomy and phosphofructokinase, aldose reductase, glucose-6-phosphate dehydrogenase and hemodynamics

LYU Haitao, HE Qian, WAN Xiaomei*, SUN Lixin*
(*Department of Anesthesiology and Surgery, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, Shandong Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the anesthetic effects of dexmedetomidine assisted general anesthesia in radical gastrectomy for gastric cancer and its effect on phosphofructokinase（PFK）and aldose reductase（AR）, glucose-6-phosphate dehydrogenase（G6PD）and hemodynamics. ***Methods*** A total of 101 patients who underwent radical gastrectomy in Qingdao municipal hospital from December 2018 to December 2020 were retrospectively analyzed. The patients were divided into observation group（51 cases）and control group（50 cases）according to the anesthesia method. The control group was given conventional general anesthesia, while the observation group was given dexmedetomidine before induction of anesthesia. The anesthetic effect, PFK, AR, G6PD, heart rate（HR）, systolic blood pressure（SBP）, diastolic blood pressure（DBP）, ventilation time, feeding time, getting out of bed time, postoperative hospital stay and complications before and after operation were compared between the two groups. ***Results*** The total excellent and good rate of the observation

收稿日期：2021-10-18；**修回日期：**2022-03-12
作者简介：吕海涛，主管护师，硕士研究生，研究方向：麻醉手术管理。
通信作者：万效梅，主任护师，研究方向：麻醉手术管理。
孙立新，主任医师，研究方向：临床麻醉。

group（96.08%） was higher than that of the control group（82.00%）, and the difference was statistically significant（$P<0.05$）. After operation, serum PFK in the two groups decreased with time, and the observation group was higher than that in the control group（$P<0.05$）. The levels of AR and G6PD in the two groups increased with time, and the observation group were lower than those in the control group（$P<0.05$）. HR, SBP and DBP of the two groups were decreased with time, and the observation group were higher than those of the control group（$P<0.05$）. The ventilation time, fluid feeding time, getting out of bed time and postoperative hospital stay in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant（$P<0.05$）. The total incidence of complications in the observation group and the control group were 1.96% and 16.00%, respectively, and the difference was statistically significant（$P<0.05$）. ***Conclusions*** The application of dexmedetomidine in patients undergoing radical gastrectomy has a significant effect, which can improve PFK, AR, G6PD and hemodynamics, and is safe and effective.

Key words: dexmedetomidine; general anesthesia; radical gastrectomy; phosphofructokinase; aldose reductase; glucose-6-phosphate dehydrogenase

胃癌是我国发病率较高的一种肿瘤，早期无明显症状，发作时可出现呕吐、吐血、面色苍白等症状，若得不到及时治疗，可出现病理性腹膜炎、胸腔积液等并发症[1]。胃癌根治术是临床上治疗胃癌的主要方式之一，且效果已在既往研究中得到证实，但行胃癌根治术时需对可能转移的肿瘤进行切除，可引发血流动力学异常，造成较大创伤，增加患者手术痛苦[2]。因此，麻醉师应合理选择麻醉药物，降低术中应激反应的发生率，改变血流动力学对提高疗效具有重要意义。

右美托咪定是一种镇痛性较强的药物，可抑制神经元异常兴奋，使交感神经活性下降，降低应激反应，减少术后风险[3]。研究显示，手术创伤可引起患者围手术期氧化应激反应，造成机体恢复延迟，磷酸果糖激酶（phosphofructokinase，PFK）、醛糖还原酶（aldose reductase，AR）、葡萄糖 -6- 磷酸脱氢酶（glucose-6-phosphate dehydrogenase，G6PD）分别是红细胞糖酵解、多元醇通路和磷酸戊糖途径这 3 条代谢途径的主要限速酶，与氧化应激关系密切，可作为手术疗效的评价指标[4]。但目前关于右美托咪定对围手术期红细胞糖代谢的影响的研究较少，故现主要分析右美托咪定辅助全身麻醉在胃癌根治术中的麻醉效果及对 PFK、AR、G6PD 及血流动力学的影响，旨在为临床用药提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2018 年 12 月至 2020 年 12 月于青岛市市立医院东院区进行胃癌根治术的 101 例患者。根据麻醉优良率进行计算，样本量计算采用均数计算公式[5]：$n=2(\mu_\alpha+\mu_\beta)2\sigma^2/\delta^2$，取 $\alpha=0.05$，$\beta=0.10$，$\sigma=0.42$，$\delta=0.50$，则 $\mu_\alpha=-1.96$，$\mu_\beta=-1.28$，$n=51$，根据麻醉方式分为观察组和对照组。

纳入标准：①符合《胃癌病理分型和诊断标准的建议》[6] 中的诊断标准：伴有腹痛、腹胀等症状，呕吐物为宿食，电子胃镜检查与活检确诊。②肿瘤未累及临近脏器。③预计生存期≥ 3 个月。④胃癌根治术耐受者。排除标准：①合并严重脏器功能受损者。②凝血功能异常，长期服用糖皮质激素或免疫抑制剂者。③严重血流动力学不稳定者。④精神状态不佳、沟通异常者。本研究经本院伦理委员会批准（2018 临审字第 058 号），经所有患者知情同意。

1.2 方法

两组患者进入手术室后，建立静脉通路，常规监测，均给予静脉全身麻醉，对照组给予乳酸钠林格氏液（500 ml，20181224，中国大冢制药有限公司）5 ml/kg，并给予丙泊酚（50 ml ： 500 mg，20181206，英国阿斯利康有限公司），每小时 0.5 μg/kg，静脉注射，直到手术结束 30 min 停止给药。观察组

在对照组基础上给予右美托咪定（1 ml ∶ 100 μg，20181219，江苏恒瑞医药股份有限公司）0.5 g/kg 静脉注射，阻滞完成 15 min 后实施切皮。

1.3 观察指标

主要观察指标：麻醉优良率。麻醉优良率评价标准[8]如下。优：术中安静，无肢体活动；良：面部有痛苦表情，小幅度肢体活动；差：面部表情痛苦，机体活动多。优良率＝（优患者例数＋良患者例数）/ 总例数 ×100%。次要观察指标：血清 PFK、AR、G6PD 水平，血流动力学，胃肠功能及并发症。

采集两组术前、术后空腹静脉血 5 ml，以 3 000 r/min 离心 10 min，提取上层血清后，置于 20℃的冷箱内备测。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验法［Formacs TOC/TN 分析仪，赫澎（上海）生物科技有公司］测定血清 PFK、AR、G6PD 水平。记录手术前后心率（heart rate，HR）、收缩压（systolic blood pressure，SBP）、舒张压（diastolic blood pressure，DBP）水平。记录并发症发生情况。

术前疼痛评分采用视觉模拟评分法（visual analogue scale，VAS）[7]进行疼痛的评估。基本的方法是使用一条长约 10 cm 的游动标尺，一面标有 10 个刻度，两端分别为“0”分端和“10”分端，0 分表示无痛，10 分代表难以忍受的最剧烈的疼痛。肿瘤分期根据文献[9]：麻醉前根据患者体质状况和对手术危险性进行分类的美国麻醉医师协会（American Society of Anesthesiologists，ASA）分级根据文献[10]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计软件进行处理与分析，年龄、视觉模拟评分、PFK、AR、G6PD、血流动力学及胃肠功能水平符合正态分布，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，计数资料以 n（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

观察组 51 例，其中男 29 例，女 22 例；年龄 38～72 岁，平均（49.51±5.25）岁，VAS 评分（0.92±0.18）分。对照组 50 例，其中男 26 例，女 24 例，年龄 36～73 岁，平均（49.43±5.32）岁，术前疼痛评分（0.90±0.20）分。两组患者性别、年龄、肿瘤分期、ASA 分级、病变部位、术前疼痛评分等一般资料差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 两组麻醉优良率比较

观察组优 34 例（66.67%），良 15 例（29.41%），差 2 例（3.92%），总优良率 49 例（96.08%），对照组优 28 例（56.00%），良 13 例（26.00%），差 9 例（18.00%），总优良率 41 例（82.00%），观察组高于对照组差异有统计学意义（$\chi^2=5.156$，$P=0.023$）。

2.3 两组 PFK、AR、G6PD 水平比较

术前，两组血清 PFK、AR、G6PD 水平差异无统计学意义（$P>0.05$）；术后，两组血清 PFK 均随时间推移而降低，且观察组高于对照组，两组 AR、G6PD 水平均随时间推移而升高，且观察组低于对照组，差异均有统计意义（$P<0.05$），见表 2。

2.4 两组血流动力学结果比较

术前，两组 HR、SBP、DBP 水平差异无统计学

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	性别（男/女）	年龄/岁	肿瘤分期		ASA分级		病变部位				VAS评分/分
			Ⅰ期	Ⅱ期	Ⅰ级	Ⅱ级	胃窦部	胃体部	胃角部	胃底贲门	
观察组（n=51）	29/22	49.51±5.25	25	26	31	20	22	15	8	6	0.92±0.18
对照组（n=50）	26/24	49.43±5.32	27	23	27	23	20	21	5	4	0.90±0.20
χ^2/t值	0.241	0.076	0.251		0.475		2.178				0.528
P值	0.624	0.939	0.617		0.491		0.536				0.598

意义（$P > 0.05$）；术后，两组 HR、SBP、DBP 均随时间推移而降低，且观察组高于对照组，差异均有统计意义（$P < 0.05$），见表 3。

2.5 两组术后胃肠功能比较

术后，观察组通气时间、进流食时间、下床时间及术后住院时间均低于对照组，差异均有统计意义（$P < 0.05$），见表 4。

2.6 两组并发症比较

观察组吻合口瘘 1 例（1.96%），并发症总发生 1 例（1.96%）。对照组恶心呕吐 4 例（8.00%），肠梗阻 2 例（4.00%），吻合口瘘 2 例（4.00%），总发生率 8 例（16.00%），组间比较差异有统计意义（$\chi^2 = 6.131$，$P = 0.013$）

3 讨论

胃癌根治术是目前治疗胃癌最有效的手段，患者术后恢复速度快，可有效改善患者生存率，但手术时间较长、创伤大，对机体可造成一定损伤，导致患者出现不同程度的应激反应，改变血流动力学情况，如血压升高、心率加快等，影响患者恢复。故为使胃癌根治术成功，保持患者临床体征处于稳定状态并增强疗效，麻醉药物的选择至关重要。

右美托咪定是一种 α_2 肾上腺素受体激动剂，具有较强 α_2 受体亲和性及较强的镇静镇痛效果，对交感神经系统的抑制作用较大，可预防术后恶心呕吐等不良反应[11]。有研究显示，右美托咪定能刺激脊髓突触前膜上的 α_2 受体，抑制儿茶酚胺释放，达到镇痛目的[12]。现代药理学研究显示，右美托咪定半衰期为 6 min，能在人体中以恒速输注，保持血浆浓度的稳定[13]。

本研究结果显示，给予右美托咪定麻醉的患者总优良率为 96.08%，明显高于使用常规全身麻醉的患者（82.00%），且并发症总发生率低于对照组（1.96% *vs*16.00%），提示右美托咪定在胃癌根治术中具有较好麻醉效果，且安全性较高，能降低并发症发生率。本研究还显示，给予右美托咪定麻醉的患者通气时间、进流食时间、下床时间及术后住院时间均显著低于对照组，说明右美托咪定麻醉能改善患者术后胃肠功能。分析其原因可能是其能增强迷走神经活性，促进胃肠运动，降低肠道内碳酸氢根水平，促进胃排空作用，提高肠蠕动能力，从而改

表 2 两组 PFK、AR、G6PD 水平比较（单位：U/gHb）

Table 2 Comparison of PFK, AR and G6PD levels between the two groups(unit: U/gHb)

组别	PFK		AR		G6PD	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组（n=51）	1.84±0.24	1.48±0.21	0.15±0.04	0.21±0.03	8.04±0.97	9.67±1.01
对照组（n=50）	1.83±0.26	1.01±0.14	0.16±0.02	0.29±0.04	7.98±0.94	13.74±1.75
t值	0.201	13.207	1.584	11.386	0.316	14.349
P值	0.841	0.000	0.116	0.000	0.753	0.000

表 3 两组血流动力学结果比较

Table 3 Comparison of hemodynamic results between the two groups

组别	HR/次·min^{-1}		SBP/mmHg		DBP/mmHg	
	麻醉前	麻醉后	麻醉前	麻醉后	麻醉前	麻醉后
观察组（n=51）	90.59±7.31	83.71±6.34	126.94±10.51	114.41±8.72	93.46±9.61	80.24±8.01
对照组（n=50）	90.68±7.28	72.41±7.19	125.87±11.41	105.02±9.45	94.01±9.58	71.31±9.15
t值	0.062	8.382	0.490	5.191	0.288	5.222
P值	0.951	0.000	0.625	0.000	0.774	0.000

表 4 两组术后胃肠功能比较

Table 4 Comparison of postoperative gastrointestinal function between the two groups

组别	通气时间/h	进流食时间/h	下床时间/h	术后住院时间/d
观察组（n=51）	41.15±2.14	83.12±1.54	46.68±2.41	8.57±1.34
对照组（n=50）	49.37±3.89	96.35±3.47	65.54±1.88	14.25±1.65
t值	13.192	24.848	43.468	19.008
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

善胃肠功能。

有研究显示，胃癌根治术对患者机体损伤较大，患者易出现氧化应激，而氧化应激可影响红细胞内葡萄糖代谢过程，导致红细胞糖代谢异常[14]。PFK是糖酵解过程中的限速酶，在应激反应下受抑制；AR是多元醇途径的限速酶，可催化还原大量脂质过氧化反应产生反应性醛，其活性增加与氧化应激有密切关系；G6PD是一种协助葡萄糖进行新陈代谢的酶，能保护红血球免受氧化物质威胁[15-16]。

本研究观察了在手术期间患者PFK、AR、G6PD水平变化。结果显示，给予右美托咪定麻醉的患者PFK、AR、G6PD水平改善程度明显优于对照组，进一步提示了右美托咪定能改善患者体内氧化应激水平，有效调节红细胞糖代谢状态，从而改善PFK、AR、G6PD，促进术后恢复。分析其原因可能是手术创伤导致氧自由基增多，抑制PFK活性，提高G6PD活性，增强细胞的抗氧化能力。而右美托咪定作为一种肾上腺素受体激动剂，能抑制交感神经，减少氧化应激反应，从而改善患者PFK、AR、G6PD水平。给予右美托咪定麻醉的患者HR、SBP、DBP均随着时间推移而降低，且观察组高于对照组，提示胃癌根治术可能造成患者机体创伤，导致血流动力学发生异常，而使用右美托咪定麻醉对患者血流动力学影响较低。白日虹等[7]研究亦显示，在胃癌根治术中输注右美托咪定直到手术结束前30 min，能帮助患者保持血流动力学，与本研究情况一致。分析其原因可能是右美托咪定可兴奋突触前α_2受体，抑制去甲肾上腺素的释放，产生降血压、降心率的作用，从而稳定血流动力学。

然而，本研究样本量较少，结局具有局限性，后续可通过扩大样本量、采集不同时期的样本资料进行更深入的研究。

4 结论

综上所述，胃癌根治术患者应用右美托咪定辅助全身麻醉效果显著，可有效改善PFK、AR、G6PD及血流动力学，且具有较高安全性。

参考文献：

[1] 胡海青, 鲍红光, 单涛, 等. 不同浓度罗哌卡因竖脊肌平面阻滞在腹腔镜下胃癌根治术中的应用效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(10): 997-1001.

[2] 王淑辉, 刘丽波, 叶苗青. 右美托咪啶复合麻醉对结肠癌根治术患者术中血流动力学及术后氧化应激和肠道屏障功能的影响[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(12): 1778-1781.

[3] 钱锋, 陈倩, 刘军言, 等. 机器人手术系统完成肝移植术后胃癌根治术的可行性[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(2): 180-184.

[4] 黄雪梅, 魏福生, 冯海霞. 不同剂量右美托咪定对老年腹腔镜胃癌根治术后患者镇痛效果的影响[J]. 医学临床研究, 2019, 36(8): 1504-1506.

[5] 王雨宁, 徐畅, 邹康, 等. 临床试验中适应性随机化的应用[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(5): 616-620.

[6] 宋卫峰, 姚丽君, 裘正军, 等. AJCC第7版与第6版胃癌TNM分期的比较: 一项基于预后分析的918例中国胃癌人群的回顾性研究[J]. 肿瘤, 2012, 32(8): 615-621.

[7] 白日虹, 贾志勇, 张晓婷, 等. 腹腔镜胃癌D2根治术中右美托咪定麻醉效果及对术后血流动力学、疼痛视觉模拟评分及Ramsay镇静评分的影响[J]. 肿瘤研究与临床, 2019, 31(10): 666-669.

[8] 陈俊冉, 吴波, 梁勇. 硬膜外麻醉复合全身麻醉在直肠癌根治手术中的应用效果观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(9): 1385-1386.

[9] 陈思曾, 穆建成. 术前ASA分级及手术范围对胃癌根治术患者预后的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(10): 1363-1366.

[10] 国家“863”重大项目“胃癌分子分型与个体化诊疗”课题组, 于颖彦, 吕有勇. 胃癌病理分型和诊断标准的建议[J]. 中华病理学杂志, 2010, 39(4): 266-269.

（下转第 1192 页）

pathways[J]. Clin Infect Dis, 2018, 66(1): 140-148.
[17] Chamilos G, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Delaying amphotericin B-based frontline therapy significantly increases mortality among patients with hematologic malignancy who have zygomycosis[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(4): 503-509.
[18] Munir N, Jones NS. Rhinocerebral mucormycosis with orbital and intracranial extension: a case report and review of optimum management[J]. J Laryngol Otol, 2007, 121(2): 192-195.
[19] Cattaneo C, Panzali A, Passi A, *et al*. Serum posaconazole levels during acute myeloid leukaemia induction therapy: correlations with breakthrough invasive fungal infections[J]. Mycoses, 2015, 58(6): 362-367.
[20] McCarthy M, Rosengart A, Schuetz AN, *et al*. Mold infections of the central nervous system[J]. N Engl J Med, 2014, 371(2): 150-160.

（编辑：史琦琪）

（上接第1164页）

[11] 贺明, 姜丽春, 唐禹. 右美托咪定对硬膜外麻醉胃癌根治术患者围手术期外周血T淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(3): 307-310.
[12] 杨昌雄, 张合茂, 张智辉, 等. 乌司他丁联合右美托咪定对胃癌根治术全身麻醉患者术后认知功能及中枢神经特异性蛋白水平的影响[J]. 中国医药, 2020, 15(3): 410-414.
[13] 朱霁, 潘蓓, 李江悦, 等. 依托咪酯联合右美托咪啶对胃癌根治术患者苏醒质量、血流动力学及认知功能影响[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(9): 991-993.
[14] 沈乃营, 郭栋, 何盟国, 等. 腹腔镜胃癌根治术对术后恢复及血浆氧化应激水平的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22(3): 228-230.
[15] Kondo M, Nishino S, Yamashita D, *et al*. Complete response of locally advanced gastric cancer with pancreatic invasion and gastric outlet obstruction after neoadjuvant chemotherapy with S-1 and oxaliplatin[J]. Case Rep Oncol, 2020, 13(2): 716-720.
[16] 张晓坤, 宿明艳, 王喆妍, 等. 右美托咪定对老年胃癌手术患者红细胞醛糖还原酶和炎症反应的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(3): 213-216.

（编辑：虞　瑛）